

OSTÉOPOROSE

Dr Mickaël Rousière

Service de rhumatologie, hôpital Saint-Antoine, AP-HP, 75012 Paris, France
mickael.rousiere@sat.aphp.fr

OBJECTIFS

DIAGNOSTIQUER une ostéoporose.

ARGUMENTER l'attitude thérapeutique
 et **PLANIFIER** le suivi du patient.

L'ostéoporose est la plus fréquente des maladies fragilisantes du squelette. L'âge et la carence hormonale sont les déterminants essentiels de cette fragilisation diffuse du tissu osseux. L'ostéoporose est considérée comme un enjeu majeur de santé publique compte tenu de sa prévalence, liée en partie à l'augmentation de l'espérance de vie, de l'incidence des fractures dont elle augmente le risque et de leurs conséquences potentiellement graves. En raison de l'impact des fractures en termes de morbidité et de mortalité, la prévention des fractures ostéoporotiques a été considérée comme une priorité par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Définitions de l'ostéoporose

Définition OMS

Depuis 1993, l'ostéoporose est définie comme une maladie diffuse du squelette, caractérisée par une diminution de la masse osseuse et une altération de la micro-architecture du tissu osseux, conduisant à une augmentation de la fragilité osseuse et à un risque accru de fractures.

Définition densitométrique

Cette définition permet de définir l'ostéoporose sur la base d'un risque fracturaire et non sur ses complications, les fractures ostéoporotiques. Elle est cependant peu pratique pour le clinicien pour l'aide au diagnostic d'ostéoporose. En raison de la forte corrélation entre la densité minérale osseuse et la résistance mécanique de l'os, un groupe d'expert de l'OMS a élaboré en 1994 une définition plus opérationnelle de l'ostéoporose à partir de critères densitométriques.

1. Mesure de la densité minérale osseuse

La densitométrie par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) est la technique de référence pour estimer la résistance osseuse par la mesure du contenu minéral osseux.

Le principe de l'absorptiométrie biphotonique est la mesure de l'atténuation de deux rayonnements d'énergie différente à travers le corps humain. Il s'agit de rayons X, ce qui la contre-indique lors de la grossesse. Elle représente la technique la mieux développée au plan technique et la mieux validée au plan clinique pour mesurer la densité minérale osseuse. Elle permet sa mesure en tout point du squelette, tels que le rachis lombaire, l'extrémité supérieure du fémur et l'avant-bras.

Les appareils d'absorptiométrie biphotonique à rayons X mesurent le contenu minéral osseux (hydroxyapatite) rapporté à une surface ; il s'agit donc d'une densité surfacique (exprimée en g/cm²). Le temps de mesure est d'environ 2 minutes pour la colonne vertébrale, la hanche ou le radius. L'irradiation est très faible, de l'ordre de 5 à 20 SV par examen, soit 1/10^e de la quantité délivrée pour un cliché thoracique de face. Sa reproductibilité *in vivo* est bonne et varie de 1 à 2 % selon le site mesuré. Cette méthode de mesure de la densité minérale osseuse est donc fiable, sous couvert d'une assurance qualité qui comporte à la fois le contrôle qualité de la machine et la formation de son utilisateur.

2. Variations de la masse osseuse au cours de la vie chez l'homme et la femme

La masse osseuse augmente rapidement pendant la croissance, et continue d'augmenter pendant quelques années jusqu'à atteindre un pic, la masse osseuse maximale. Les sujets qui ont une masse osseuse maximale faible sont probablement plus exposés à l'ostéoporose que les autres. Le pic de masse osseuse est en partie déterminé par la génétique pour 70 à 80 %, mais il est aussi influencé par l'âge de la puberté, la nutrition et l'activité physique.

Une perte osseuse physiologique lente et linéaire débute vers l'âge de 40 ans dans les deux sexes. Elle est liée au vieillissement, de l'ordre de 3 % par décennie en secteur trabéculaire. La masse osseuse se maintient en général à son maximum environ 20 ans chez l'homme, puis diminue de 0,5 à 1 % par an. Chez la femme, va s'y associer la perte osseuse post-ménopausique due à la carence estrogénique entraînant un excès de résorption

osseuse. Ainsi, la décroissance de la masse osseuse commence quelques années avant la ménopause mais s'accélère nettement lorsque débute la carence estrogénique. Cette perte osseuse rapide (autour de 2 à 3 % par an au rachis) persiste 3 à 5 ans, puis tend à s'atténuer jusqu'à ce que son rythme soit le même que chez l'homme. Enfin, dans les deux sexes, on peut observer un excès de perte osseuse après 70 ans liée à une hyperparathyroïdie secondaire à la carence en calcium et vitamine D.

Au total, deux mécanismes essentiels s'associent plus ou moins chez un individu pour expliquer la survenue d'une ostéoporose : l'acquisition d'un pic de masse osseuse faible au cours de la croissance et une perte osseuse accrue à l'âge adulte (fig. 1).

3. Place de l'ostéodensitométrie pour le diagnostic de l'ostéoporose

L'ostéoporose densitométrique est définie à partir de la mesure de la densité osseuse au rachis lombaire et/ou à l'extrémité supérieure du fémur, par absorptiométrie biphotonique à rayons X. Elle mesure une densité minérale osseuse par unité surfacique, exprimée en g/cm². Ce résultat est également exprimé en déviation d'écart type par rapport à deux courbes de références obtenues à partir de témoins sains de même ethnie : sujets du même sexe et du même âge (Z-score) ou sujets d'âge jeune (20-40 ans) et de même sexe (T-score). On entend donc par T-score le nombre d'écarts types, exprimés en déviations standard, entre la valeur de la densité minérale osseuse mesurée chez un patient et la valeur maximale atteinte à l'âge adulte-jeune (20-40 ans) par la population de référence de même sexe (fig. 2).

Les définitions de l'OMS chez les femmes ménopausées sont :

- densité osseuse normale : T score > - 1 ;
- ostéopénie : T-score compris entre - 1 et - 2,5 ;
- ostéoporose : T-score ≤ - 2,5 ;
- ostéoporose sévère : T-score ≤ - 2,5 et présence d'une ou plusieurs fractures.

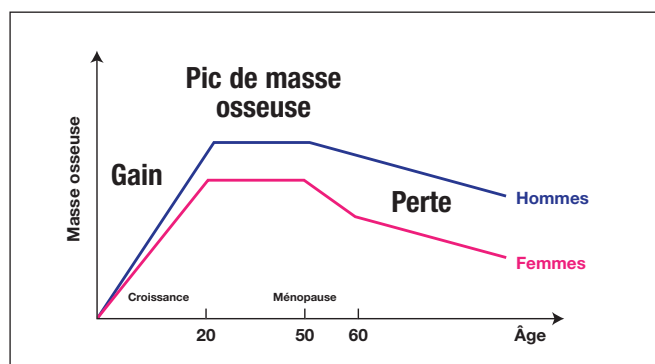


FIGURE 1 Évolution de la densité minérale osseuse lombaire au cours de la vie chez la femme et chez l'homme.

Dans les deux sexes, la valeur maximale de la densité minérale osseuse est atteinte en fin de croissance et correspond au « pic de masse osseuse ». Chez la femme, la perte osseuse débute quelques années avant la ménopause mais s'accélère nettement lorsque débute la carence estrogénique. Chez l'homme, la perte osseuse liée au vieillissement est linéaire.

Le T-score a donc une valeur de seuil diagnostique, mais ne doit pas être confondu avec un seuil de décision thérapeutique. Par ailleurs, deux précautions s'imposent avant de poser le diagnostic d'ostéoporose devant une densité minérale osseuse basse :

- la mesure de la densité minérale osseuse n'est pas suffisante pour diagnostiquer une ostéoporose. Ce diagnostic ne sera affirmé que sous réserve de la normalité des examens complémentaires permettant d'éliminer les autres causes d'ostéopathie fragilisante qui peuvent également entraîner une diminution de la densité minérale osseuse mesurée en absorptiométrie biphotonique à rayons X. Ces diagnostics différentiels doivent être distingués de l'ostéoporose, car les implications thérapeutiques qui en découlent sont différentes. Il s'agit principalement des troubles de la minéralisation, des maladies métaboliques et des affections malignes osseuses ;
- par ailleurs, en raison de sa méthodologie, cette définition ne devrait s'appliquer qu'exclusivement aux femmes ménopausées caucasiennes. Cependant, chez l'homme de plus de 50 ans, il est admis que l'on peut utiliser le même seuil diagnostique pour l'ostéoporose (T-score ≤ - 2,5), à condition d'utiliser des valeurs normales masculines.

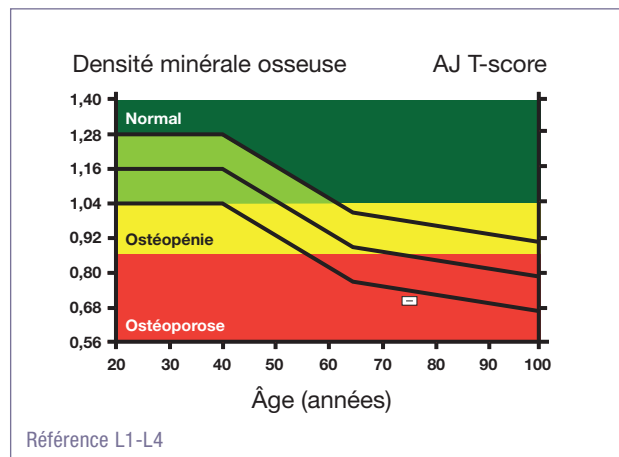
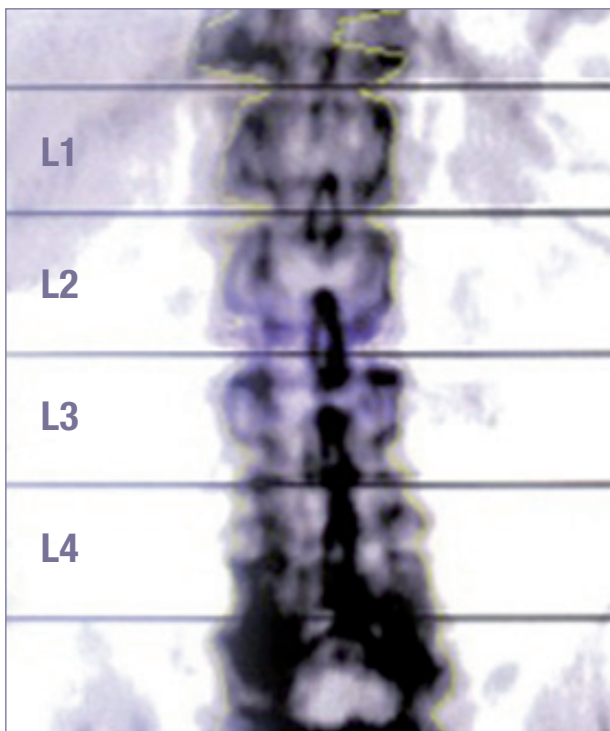
Les radiographies standard n'ont pas d'indication pour le diagnostic positif de l'ostéoporose non fracturaire ni en préalable systématique à l'ostéodensitométrie. La mesure de la masse osseuse par scanner ou ultrasons ainsi que l'utilisation des marqueurs biologiques du remodelage osseux ne sont pas recommandées actuellement pour établir le diagnostic d'ostéoporose.

Circonstances diagnostiques

Il existe deux circonstances de découverte d'une ostéoporose : la survenue d'une fracture non traumatique ou à l'occasion d'une mesure densitométrique qui peut révéler une densité minérale osseuse basse.

L'ostéoporose est une maladie silencieuse et indolore. La douleur n'apparaît qu'au moment d'une complication qui peut révéler la maladie : la fracture. On appelle fracture ostéoporotique (ou par fragilité osseuse) une fracture survenue spontanément ou pour un traumatisme de faible énergie (c'est-à-dire inférieur ou égal à l'énergie d'une chute de sa hauteur à l'arrêt ou à la marche). Elles doivent être différenciées des fractures traumatiques ou pathologiques. Elles peuvent donc être consécutives à un faux mouvement, un effort de toux ou un traumatisme minime : chute de sa hauteur, chute de la position assise ou allongée sur un lit de moins d'un mètre de hauteur ou encore une chute après avoir manqué une à trois marches d'escalier.

Les fractures caractéristiques de l'ostéoporose sont les fractures vertébrales (anciennement appelées tassements vertébraux, terme qui ne devrait plus être employé), de l'extrémité supérieure du fémur (encore appelées fractures de la hanche) et de l'extrémité distale de l'avant-bras (encore appelées fractures



Région	DMO (g/cm ²)	Adulte-Jeune T-Score	Âge-Égal Z-Score
L1	0,610	-4,2	-1,6
L2	0,638	-4,5	-2,0
L3	0,763	-3,5	-1,0
L4	0,811	-3,1	-0,5
L1-L4	0,713	-3,7	-1,2

FIGURE 2 Densitométrie du rachis lombaire par absorptiométrie biphotonique à rayons X. Quatre vertèbres lombaires ont été analysées. Chez cette femme de 75 ans, la densité minérale osseuse (DMO) moyenne des 4 vertèbres lombaires est mesurée à 0,713 mg/cm², soit un T-score à -3,7. Si les autres causes d'ostéopathie fragilisante ont été éliminées, le diagnostic d'ostéoporose densitométrique pourra être porté.

du poignet), dont la plus fréquente est la fracture de Pouteau-Colles. L'incidence des fractures augmente de façon exponentielle à partir de 50 ans. On estime qu'en France, chaque année, surviennent environ 50 000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur, 35 000 fractures du poignet et 50 000 à 75 000 fractures vertébrales cliniques.

Fractures vertébrales

Une fracture vertébrale est la fracture d'un corps vertébral. Parmi les fractures ostéoporotiques, celles touchant les vertèbres présentent quelques singularités à ne pas méconnaître. Dans seulement un tiers des cas, l'événement fracturaire vertébral est révélé par une douleur dorsale ou lombaire aiguë. Il s'agit d'une douleur rachidienne localisée, d'horaire mécanique (augmentée par les efforts et soulagée par le repos) et d'intensité variable, parfois très intense, et confinant la patiente au lit. Les douleurs de cette crise fracturaire régressent habituellement en 6 à 8 semaines.

Cependant, dans la majorité des cas, les fractures vertébrales sont asymptomatiques ou pauci-symptomatiques avec, dans ce dernier cas, des douleurs plutôt chroniques, faisant porter à tort le diagnostic de douleur d'origine arthrosique.

Le diagnostic des fractures vertébrales repose sur la radiographie standard. Ces fractures vertébrales s'accompagnent d'une déformation radiologique du corps vertébral et peuvent donc entraîner une diminution de la taille des patients et une déformation rachidienne en cyphose (fig. 3 et 4). La mesure de la taille à la cinquantaine (puis sa surveillance annuelle) est un geste utile au dépistage ultérieur de pathologies du rachis (fracture vertébrale, scoliose évolutive, discopathie...), car elle sert de mesure de référence. Ainsi, toute perte de taille d'au moins 4 cm chez la femme ménopausée (6 cm chez l'homme) par rapport à la taille déclarée à l'âge adulte jeune ou d'au moins 2 cm chez la femme non ménopausée (3 cm chez l'homme) par rapport à une taille antérieure documentée doit faire suspecter une ou plusieurs fractures vertébrales et doit conduire à la réalisation de radiographies standard du rachis.

Les fractures vertébrales ostéoporotiques ne s'accompagnent (quasiment) jamais de signes neurologiques. La survenue d'un déficit moteur, d'une compression médullaire ou de la queue de cheval impose la recherche d'une origine non ostéoporotique, le plus souvent maligne. De même, les fractures vertébrales ostéoporotiques ne touchent jamais le rachis cervical, faisant rechercher

une cause maligne dans ce cas. Devant une fracture vertébrale, la présence d'un des signes radiographiques suivants doit faire évoquer une origine maligne : fracture vertébrale au-dessus de T4, disparition d'une structure osseuse (par exemple, un pédicule), ostéolyse corticale, asymétrie de la vertèbre de face, convexité du mur postérieur, hétérogénéité de la trame à distance du plateau fracturé ou anomalie des parties molles (fig. 5).

Fractures non vertébrales

Tous les os du squelette peuvent être le siège d'une fracture par fragilité osseuse, à l'exception du crâne, du rachis cervical, des mains et des orteils.

Les fractures costales peuvent donc révéler une ostéoporose et survenir après un simple éternuement ou au cours d'un accès de toux. Leur diagnostic radiographique est souvent difficile et peut nécessiter leur confirmation par scintigraphie osseuse en cas de doute diagnostique.

La fracture du poignet est souvent la plus précoce après la ménopause (autour de 60 ans). L'incidence augmente de 45 à 65 ans, puis se stabilise, car les réflexes de protection diminuent lors des chutes chez le sujet âgé et exposent moins le poignet. Elles représentent un signal d'alarme (on parle de fracture sentinelle), car elle est très prédictive du risque ultérieur de récurrence fracturaire : le risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur est plus que doublé dans les 15 ans suivant une fracture de l'extrémité inférieure du radius. Une fracture du poignet inaugurale doit donc faire envisager une intervention de prévention avant que ne surviennent les autres fractures plus sévères (vertèbres, col du fémur).

La fracture de l'extrémité supérieure du fémur est la plus grave des fractures ostéoporotiques. Le risque cumulé chez un sujet caucasien de 50 ans est de 23 % environ chez la femme et 11 % environ chez l'homme. Elles s'accompagnent de lourdes conséquences délétères en termes de morbi-mortalité. Elles entraînent dans l'année qui suit une perte de la mobilité pour 8 patientes sur 10 et un handicap à long terme pour 3 patientes sur 10. Plus grave encore, environ 2 patientes sur 10 décèdent dans l'année suivant l'événement fracturaire, et près d'un quart de ces patientes est institutionnalisé dans l'année après la fracture. Les fractures survenant chez l'homme représentent un tiers du total de ces fractures. Leur issue est plus péjorative, car la récupération est plus mauvaise que chez la femme, et la mortalité beaucoup plus élevée.

Fractures par insuffisance osseuse ou fissures osseuses

Il s'agit de fractures non traumatiques intra-osseuses (absence de rupture corticale) et non déplacées survenant sur un os fragilisé. Les causes de cette fragilisation osseuse sont dominées par l'ostéoporose. Ces fissures touchent notamment les os qui subissent naturellement les plus fortes contraintes mécaniques, comme la ceinture pelvienne (sacrum, col fémoral) et les membres inférieurs



FIGURE 3 Fractures vertébrales d'aspect bénin (respect du mur postérieur, absence de lyse des contours vertébraux). Fracture vertébrale cunéiforme de L2 et à moindre degré de L1 (discret enfoncement du plateau vertébral supérieur).

rieurs (condyle fémoral, plateau tibial, calcanéum, métatarsien). Au stade initial, la radiographie standard est normale, et ce sont les autres techniques d'imagerie qui sont le plus précocement positives (scintigraphie osseuse, scanner ou IRM). Une attention particulière doit être portée aux fissures du col fémoral, qui sont considérées comme un syndrome de menace pouvant précéder de quelques jours une fracture complète. En pratique, une douleur brutale et mécanique de l'aîne chez une patiente âgée doit faire évoquer une fissure et imposer la mise au repos.

Indications de prescription d'une ostéodensitométrie

Devant la découverte par l'interrogatoire d'un ou de plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose, la réalisation d'une ostéodensitométrie peut permettre de découvrir une densité minérale osseuse basse. Dans ce cas, la mesure peut permettre de faire le diagnostic d'ostéoporose avant la survenue d'une fracture.

Les indications retenues par la Haute Autorité de santé (HAS) dans son avis du 21 juin 2006, pour lesquelles le service attendu de l'ostéodensitométrie a été estimé suffisant, peuvent être regroupées en deux catégories : (i) indications valables quels que soient l'âge ou le sexe (population générale), et (ii) indications supplémentaires spécifiques à la femme ménopausée. Ces indications sont listées dans le tableau 1.

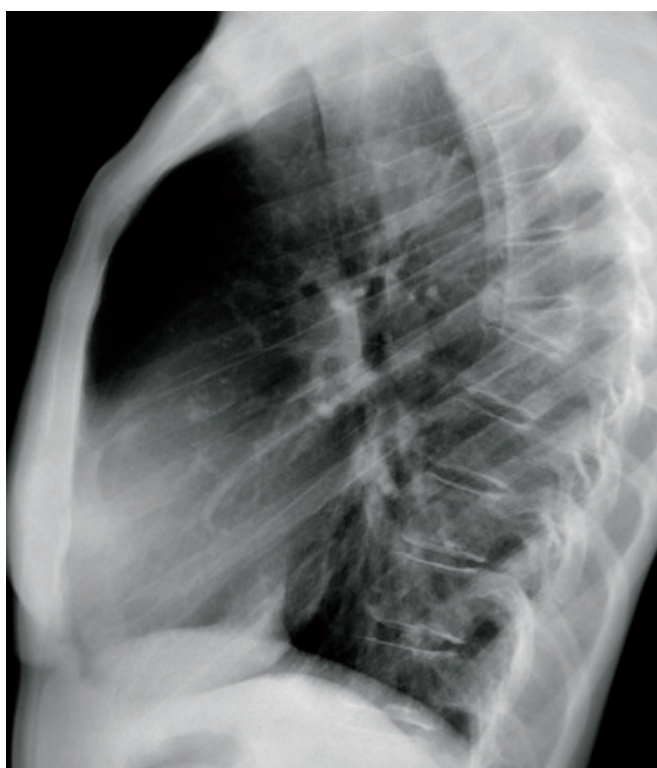


FIGURE 4 Fracture vertébrale cunéiforme de T7 d'aspect bénin (respect du mur postérieur, absence de lyse des contours vertébraux).

Stratégie diagnostique

Devant toute fracture de fragilité ou découverte d'une densité minérale osseuse basse, il est indispensable de mener une enquête étiologique systématique afin d'écarter les diagnostics différentiels (ostéopathies fragilisantes de nature non ostéoporotique et ostéoporoses secondaires). Une fois éliminées ces autres causes de fragilité osseuse, le diagnostic d'ostéoporose primitive, le plus souvent post-ménopausique, peut être porté (tableau 2).

S'agit-il d'une ostéoporose primitive ?

La survenue d'une fracture non traumatique ou la découverte d'une densité osseuse basse fait porter le diagnostic d'ostéopathie fragilisante.

Dans tous les cas, il est donc indispensable :

- de rechercher en priorité une cause générale d'ostéopathie fragilisante non ostéoporotique : maladies malignes (hémopathies ou métastases osseuses), maladies bénignes (maladies génétiques du collagène [ostéogénèse imparfaite] ou du tissu élastique [maladie de Marfan ou d'Ehlers-Danlos]), troubles de la minéralisation osseuse (ostéomalacie et ostéodystrophie rénale) ;

- puis d'éliminer les ostéoporoses secondaires, c'est-à-dire non communes. Les causes les plus fréquentes sont les endocrinopathies à retentissement osseux (hypercorticisme endogène, hyperparathyroïdie primaire ou secondaire, hypogonadisme prolongé, anorexie mentale, hyperthyroïdie non traitée), les ostéoporoses iatrogènes (corticothérapie par voie générale, androgénoprivation chirurgicale [orchidectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-RH], inhibiteurs de l'aromatase, héparinothérapie prolongée, opothérapie à doses suppressives de la sécrétion de TSH [et non pas substitutive], anticonvulsivants et lithium), les maladies digestives (gastrectomie ou résections intestinales étendues, maladie cœliaque, maladies inflammatoires chroniques hépatobiliaires ou intestinales), les maladies pulmonaires (broncho-pneumopathies chroniques obstructives), les maladies inflammatoires et systémiques (rhumatismes inflammatoires chroniques, mastocytose osseuse).

Cette démarche est indispensable avant de conclure à une ostéoporose primitive, le plus souvent post-ménopausique, et d'envisager un traitement (y compris une supplémentation en calcium et vitamine D).

Apport de la clinique au diagnostic d'ostéoporose primitive

L'interrogatoire et l'examen clinique complet du patient permettent de rechercher certaines pathologies ou traitements ayant un effet osseux toxique. Les deux causes les plus importantes à rechercher sont d'emblée l'ostéoporose cortisonique (corticothérapie par voie générale de plus de 3 mois à une dose $\geq 7,5$ mg/j d'équivalent prednisone) et l'ostéoporose des hypogonadismes.

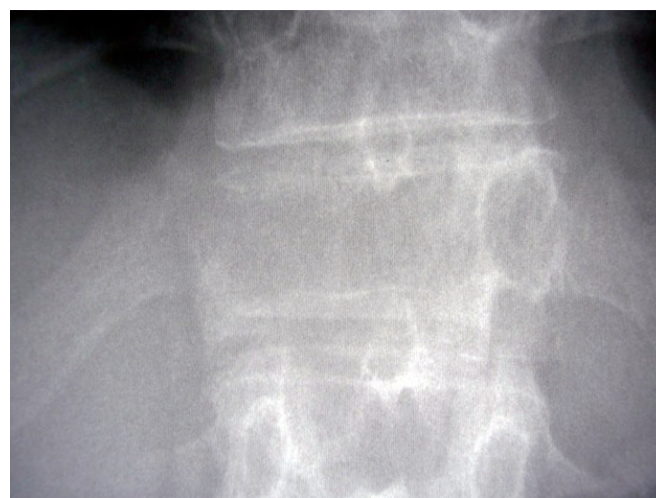


FIGURE 5 Aspect de fracture vertébrale pathologique de T12 avec une ostéolyse du pédicule droit donnant une image de vertèbre « borgne » et un aspect de fracture asymétrique du plateau vertébral supérieur sur le cliché de face.

Apport de la biologie au diagnostic d'ostéoporose primitive

Il n'existe aucune anomalie sanguine ou urinaire spécifique de l'ostéoporose primitive. Les examens biologiques sont indispensables au diagnostic différentiel, pour écarter les autres ostéopathies fragilisantes, en particulier l'ostéomalacie, les ostéopathies d'origine maligne et l'hyperparathyroïdie primitive, qui peuvent se révéler par des fractures par fragilité similaires à celles de l'ostéoporose primitive.

Ainsi, devant toute densitométrie minérale osseuse basse ou fracture par fragilité osseuse, avant d'affirmer le diagnostic d'ostéoporose primitive, il faut prescrire de manière systématique un bilan biologique minimal. Ces explorations biologiques sont indispensables afin d'éliminer les diagnostics différentiels importants. Elles comportent : hémogramme, VS et CRP, électrophorèse des protéines sériques, TSH, calcémie, phosphorémie, créatininémie, tests hépatiques, 25OH vitamine D et PTH 1-84 sériques, calciurie et créatininurie des 24 heures.

L'hémogramme et les paramètres inflammatoires (VS, CRP) sont normaux dans l'ostéoporose primitive. Une anomalie évoque une hémopathie ou des métastases osseuses.

L'électrophorèse des protides sanguins est normale. Une anomalie dans la zone de migration des gammaglobulines (hypogammaglobulinémie ou pic étroit d'allure monoclonale) évoque un myélome multiple.

La calcémie (totale et corrigée par l'albumine) est normale, mais abaissée en cas d'ostéomalacie et élevée en cas d'hyperparathyroïdie primaire ou d'ostéolyse maligne.

La phosphorémie est normale, mais abaissée en cas d'hyperparathyroïdie primaire, d'ostéomalacie ou d'hypercalcémie humorale maligne.

Les phosphatases alcalines sériques sont normales, mais élevées en cas d'ostéomalacie.

Les autres tests hépatiques sont normaux, mais altérés en cas d'hépatopathies chroniques cytolitiques ou cholestatiques.

La fonction rénale évaluée par la créatininémie (avec estimation de la clairance selon la formule de Cockcroft ou MDRD) est normale, mais altérée en cas d'ostéodystrophie rénale.

La parathormonémie est normale mais peut être élevée en cas d'hyperparathyroïdie primaire ou d'ostéomalacie (par hyperparathyroïdie secondaire).

La 25OH vitamine D est normale, mais effondrée en cas d'ostéomalacie carencielle. En réalité, l'insuffisance en vitamine D est fréquente chez les sujets âgés et participe à la fragilité osseuse.

La calciurie est normale dans l'ostéoporose primitive, mais peut être abaissée en cas de carence calcique ou vitaminique D et élevée en cas d'hyperparathyroïdie primaire, d'hypercalciurie idiopathique (parfois source d'ostéoporose secondaire, surtout chez l'homme) ou d'ostéolyse maligne.

À l'issue de ce bilan, il est parfois nécessaire de recourir à la biopsie osseuse avec double marquage à la tétracycline en cas d'ostéoporose fracturaire avec une densité minérale osseuse

TABLEAU 1

indications de l'ostéodensitométrie dans le diagnostic de l'ostéoporose (HAS 2006)

Dans la population générale, quels que soient l'âge et le sexe

En cas de signes d'ostéoporose

- Découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale (déformation du corps vertébral) sans contexte traumatique ni tumoral évident
- Antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical)

En cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose

- Lors d'une corticothérapie systémique prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/j d'équivalent prednisonne (il est préférable de faire l'examen au début)
- Antécédent documenté de : hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, ostéogénèse imparfaite ou hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation chirurgicale [orchidectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-RH])

Chez la femme ménopausée*, indications supplémentaires par rapport à la population générale

- Antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au premier degré
- Indice de masse corporelle < 19 kg/m²
- Ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause
- Antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/j d'équivalent prednisonne

* Y compris pour les femmes sous THM à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse.

peu abaissée en l'absence de cause retrouvée chez des patients jeunes, en cas d'incertitude diagnostique ou de suspicion d'ostéomalacie atypique.

Stratégies thérapeutiques dans l'ostéoporose primitive

Les objectifs de la stratégie thérapeutique dans l'ostéoporose primitive sont d'établir le diagnostic d'ostéoporose commune en écartant les diagnostics différentiels, puis d'identifier les facteurs de risque pour évaluer le risque de fracture, et enfin de choisir le traitement approprié.

Prévention

La prévention de l'ostéoporose comprend essentiellement des mesures hygiéno-diététiques visant à lutter contre les facteurs de risque de perte osseuse modifiables.

Lorsqu'il existe une pathologie causale, le traitement de celle-ci viendra compléter les mesures hygiéno-diététiques. Il faut donc recommander aux patients l'observation des règles d'hygiène de vie quel que soit leur âge et quelle que soit leur situation (patient fracturé ou non).

Lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme : le tabagisme et l'alcoolisme chronique sont corrélés à une diminution de la densité minérale osseuse. L'un des effets du sevrage tabagique et de la maîtrise de la consommation d'alcool est la réduction du risque d'ostéoporose.

Maintien d'un poids et d'un indice de masse corporelle normaux : un faible poids, un faible indice de masse corporelle ou des pertes pondérales importantes sont corrélés à un risque accru d'ostéoporose et de fracture ostéoporotique.

Activité physique : l'inactivité physique est un facteur de risque d'ostéoporose reconnu. Selon l'Afssaps, l'activité physique doit être réalisée en charge, pendant une heure 3 fois par semaine. Chez la femme ménopausée, l'exercice ralentit la diminution de la densité osseuse, et ce bénéfice persiste même si la femme abandonne cette activité. Chez le sujet âgé, en plus du bénéfice pour la masse osseuse, l'exercice physique régulier entretient la trophicité musculaire et l'équilibre, permettant de réduire le risque de chute et de fracture.

Apport vitaminocalcique : une carence calcique ou vitaminique D est un important facteur de risque d'ostéoporose.

Les apports spontanés alimentaires en calcium peuvent être évalués par un autoquestionnaire d'utilisation simple. Les apports recommandés en calcium dans la population ostéoporotique sont de 1 000 à 1 200 mg/j.

Une supplémentation en calcium est nécessaire en cas de carence, mais elle est inutile chez les sujets non carencés. Il ne faut pas négliger les apports calciques fournis par certaines eaux minérales fortement minéralisées (Contrex, Hépar, Courmayeur, etc.), notamment en cas de rejet ou d'intolérance aux produits laitiers.

Le plus souvent, dans la population générale, il n'y a pas de carence d'apport calcique, mais une insuffisance ou une carence en vitamine D. C'est particulièrement vrai chez les sujets âgés, d'autant plus chez ceux qui ne bénéficient que d'une faible exposition solaire. Une supplémentation en vitamine D est donc souvent utile sur ce terrain, notamment chez les sujets vivant en institution. L'apport conseillé en vitamine D est de 400 à 800 UI/j chez les adultes et d'au moins 800 UI/j chez les sujets âgés. L'objectif est d'atteindre une concentration sérique de vitamine D normale (au moins 30 ng/mL).

Fait important, la correction d'une carence en calcium et vitamine D est un préalable indispensable avant la mise en route d'un traitement spécifique antiostéoporotique.

TABLEAU 2 Démarche en 5 étapes dans l'enquête étiologique d'une ostéopathie fragilisante	
Étape 1	Une fracture non traumatique fait rechercher une cause locale de fragilité osseuse (ostéolyse, dysplasie...). En l'absence de cause locale, il s'agit d'une atteinte squelettique générale.
Étape 2	L'existence d'une fracture sans cause locale ou d'une densité osseuse basse fait porter le diagnostic d'ostéopathie fragilisante.
Étape 3	Le diagnostic d'ostéopathie fragilisante nécessite la recherche des causes malignes et métaboliques d'ostéopathies.
Étape 4	Une fois ces causes éliminées, le diagnostic d'ostéoporose peut être porté. Il faut alors rechercher des causes d'ostéoporose secondaire (ostéoporose cortisonique et ostéoporose des hypogonadismes en premier lieu).
Étape 5	Une fois les causes secondaires éliminées, le diagnostic d'ostéoporose primitive peut être porté. Il s'agit le plus souvent d'une ostéoporose post-ménopausique.

Quels sont les moyens thérapeutiques ?

Les bisphosphonates sont des analogues du pyrophosphate à forte affinité osseuse. Ils inhibent les ostéoclastes et donc la résorption osseuse (agents antirésorbeurs). Ils sont efficaces dans la prévention des fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche. La biodisponibilité des bisphosphonates administrés par voie orale est faible (< 3 %). La possibilité d'œsophagite associée à cette mauvaise biodisponibilité justifie le respect strict des conditions d'administration pour les formes orales (prise le matin à jeun avec de l'eau du robinet, sans s'allonger ni manger dans les 30 à 60 minutes suivantes). Il s'agit de l'alendronate (10 mg/j ou 70 mg/semaine), du risédronate (5 mg/j ou 35 mg/semaine ou 75 mg les 2 premiers jours de chaque mois) et de l'ibandronate (150 mg/mois). La mise à disposition récente de bisphosphonates par voie intraveineuse permet des administrations encore plus intermittentes (ibandronate 3 mg trimestriel et zolédronate 5 mg annuel). Les bisphosphonates sont contre-indiqués en cas d'hypocalcémie, de clairance de la créatinine < 30 mL/min, et pour les formes orales d'anomalies du bas œsophage. Les patients traités par bisphosphonates oraux ou intraveineux doivent consulter un dentiste une fois par an en raison d'une possible augmentation très faible du risque d'ostéonécrose des mâchoires (événement très rare, de l'ordre de 1/100 000 patients-année). Cet effet secondaire ne remet pas en cause la balance bénéfices/risques largement favorable de ces molécules.

Le raloxifène est aussi un traitement antirésorbeur. Il appartient à la famille des SERM (*Selective Estrogen Receptor Modulator*). Il est capable d'agir sur les récepteurs aux estrogènes sans être une hormone. Il a une activité variable selon les tissus cibles : action agoniste estrogénique sur l'os et antagoniste estrogénique sur le sein. Le raloxifène réduit le risque de fracture vertébrale, à raison d'un comprimé quotidien à 60 mg, mais pas celui des fractures non vertébrales ou de la hanche. Il a été démontré que le raloxifène diminue également le risque de survenue d'un cancer du sein hormonodépendant. Il est contre-indiqué en cas d'antécédent thromboembolique veineux et n'a aucune action contre les bouffées de chaleur, qu'il peut même parfois accentuer.

Le téraparatide est un fragment recombinant 1-34 de la parathormone. C'est un agent ostéoformateur, administré quotidiennement par voie sous-cutanée à la dose de 20 g pendant une durée limitée à 24 mois. Il réduit le risque de fracture vertébrale et non vertébrale. Produit très coûteux, il est réservé aux ostéoporoses sévères (remboursement uniquement pour les patientes ayant au moins 2 fractures vertébrales). Son utilisation est contre-indiquée en cas d'hypercalcémie, de maladies métaboliques osseuses autres que l'ostéoporose post-ménopausique (dont l'hyperparathyroïdie primitive et la maladie de Paget), d'élévation inexpliquée des phosphatases alcalines, d'antécédent de radiothérapie externe et en cas de tumeur osseuse ou de métastases.

Le ranélate de strontium prescrit à la dose de 2 g par jour (à prendre le soir à distance des repas) stimule la formation osseuse et freine la résorption osseuse dans les conditions expérimentales. Il est efficace dans la prévention des fractures vertébrales, non vertébrales, et de la hanche. Il s'agit du seul agent antiostéoporotique à avoir démontré son efficacité antifracturaire chez les patientes

de plus de 80 ans. La tolérance est bonne, mais il existe un très faible risque allergique cutané (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou syndrome DRESS) : l'apparition d'un rash impose l'arrêt définitif du traitement. Il est recommandé de l'utiliser avec précaution chez les patientes à risque d'événements thromboemboliques veineux.

Le traitement hormonal de la ménopause : l'estrogénothérapie substitutive de la ménopause n'est plus considérée parmi les traitements de l'ostéoporose. La prescription doit être limitée au traitement des troubles climatiques (bouffées de chaleur essentiellement) de la ménopause.

Hors traitement hormonal de la ménopause, l'ensemble de ces molécules possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. En revanche, seuls l'alendronate, le risédronate, le zolédronate et le téraparatide font l'objet d'une AMM en France pour le traitement de l'ostéoporose masculine.

Quels sont les éléments à prendre en compte dans les indications thérapeutiques ?

L'objectif du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique est de prévenir la survenue ou la récurrence de fractures dans les 5 à 10 ans. La décision thérapeutique repose sur une évaluation du risque individuel de fracture ainsi que sur l'efficacité et la tolérance des médicaments. La mesure de la densité minérale osseuse est recommandée pour la prescription, mais le T-score n'est pas le seul élément à prendre en compte pour la décision thérapeutique. Ainsi, l'estimation du risque individuel de fracture nécessite d'associer le résultat de la mesure de densité osseuse à d'autres facteurs de risque de fracture (tableau 3). Un score évaluant le risque fracturaire individuel à 10 ans, reprenant une partie de ces facteurs de risque clinique (avec ou sans mesure de la densité minérale osseuse), vient d'être validé par l'OMS (fig. 6).

Cet outil de calcul, appelé FRAX, est disponible en ligne (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.FR.jsp?locationValue=12>). Son utilisation en pratique clinique n'est pas encore très répandue dans la mesure où les instances sanitaires françaises n'ont pas fourni de seuil de décision thérapeutique.

Il convient de prendre aussi en compte les facteurs majorant le risque de chute : troubles neurologiques, orthopédiques, neuro-sensoriels, médicaments psychotropes ou hypotenseurs. Il s'agit d'une mesure thérapeutique fondamentale pour les patients les plus âgés. Chez ces patients âgés « chuteurs », des protecteurs de hanche peuvent être utilisés, en association avec les autres moyens de prise en charge de l'ostéoporose. Il s'agit d'un dispositif externe amortisseur de l'énergie des chocs et disposé à la face externe de la racine des membres inférieurs. Ils sont pris en charge par la Sécurité sociale dans la prévention des fractures du col du fémur chez les personnes âgées séjournant en institution (maisons de retraite et services de soins de longue durée). Dans cette indication, ils réduisent de manière modérée le risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur sous condition d'une bonne observance.

TABLEAU 3

Principaux facteurs de risque de fracture à prendre en compte lors de la décision thérapeutique dans l'ostéoporose primitive

- Antécédent personnel de fracture par fragilité
- Âge > 60 ans
- Antécédent de corticothérapie systémique (≥ 7,5 mg/j d'équivalent prednisone pendant au moins 3 mois)
- Antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez un parent au 1^{er} degré
- Indice de masse corporelle < 19 kg/m²
- Ménopause précoce (avant 40 ans)
- Tabagisme
- Alcoolisme
- Baisse de l'acuité visuelle
- Troubles neuromusculaires et orthopédiques

Ostéoporose

POINTS FORTS À RETENIR

- ✔ L'ostéoporose est l'ostéopathie fragilisante la plus fréquente.
- ✔ La survenue d'une fracture non traumatique ou l'existence de facteurs de risque doit faire évoquer le diagnostic d'ostéoporose et justifie la réalisation d'une ostéodensitométrie, reflet de la solidité osseuse.
- ✔ Le diagnostic d'ostéoporose primitive ne doit être retenu qu'après avoir éliminé les nombreuses causes d'ostéoporose secondaire et les autres ostéopathies fragilisantes.
- ✔ La mesure de la densité minérale osseuse par l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X, couplée à l'analyse des facteurs de risque cliniques (âge et fracture prévalente notamment), est le meilleur moyen d'évaluer le risque de fracture ostéoporotique d'un individu.
- ✔ Le traitement de l'ostéoporose comporte des mesures hygiéno-diététiques et, selon les cas, la prescription de médicaments réduisant le risque de fracture ostéoporotique. Le suivi d'un patient ostéoporotique est surtout clinique.

Enfin, dans les situations difficiles, il est possible de doser des marqueurs biologiques du remodelage osseux capables d'évaluer l'activité de formation osseuse (ostéocalcine, phosphatases alcalines osseuses) ou l'activité de résorption osseuse (télépéptides du collagène, appelés CTX). Ces marqueurs sériques n'ont pas leur place dans le diagnostic, ni le bilan initial d'une ostéoporose. Ils peuvent améliorer l'estimation du risque fracturaire. Leur augmentation est un facteur de risque de fracture, indépendamment de la densité minérale osseuse.

Indications thérapeutiques

Une stratégie de décision thérapeutique a été proposée par l'Afssaps en 2006, principalement en fonction de trois éléments : âge, existence de fractures par fragilité et densitométrie osseuse. Ensuite, le choix de la molécule est fondé sur l'âge du patient, son sexe et une éventuelle prédominance de l'ostéoporose au rachis ou au fémur. On peut distinguer deux situations.

1. En présence d'une fracture ostéoporotique (ostéoporose fracturaire)

Devant une fracture vertébrale ou une fracture de l'extrémité supérieure du fémur, un traitement est impératif dès lors que le T-score est < -1 . Devant une autre fracture non vertébrale (par exemple, poignet, humérus), on propose un traitement si le T-score est < -2 et dans un contexte clinique d'ostéoporose (femme ménopausée avec au moins un facteur de risque clinique).

2. En l'absence de fracture ostéoporotique (ostéoporose densitométrique)

Le traitement pharmacologique n'est pas systématique. Il est indispensable de tenir compte de l'âge et de la présence de facteurs de risque cliniques.

Un traitement est mis en route pour les femmes ayant une densité minérale osseuse très basse (T-score < -3) ou basse (T-score $< -2,5$) avec d'autres facteurs de risque fracturaire (âge > 60 ans, corticothérapie systémique ancienne ou en cours à une posologie $\geq 7,5$ mg/j d'équivalent prednisone, IMC < 19 kg/m², antécédent de fracture du col du fémur chez un parent du premier degré, âge de la ménopause avant 40 ans, augmentation du risque de chutes). En cas d'ostéopénie, les mesures générales sont habituellement suffisantes.

Avant 70 ans, le risque de fracture vertébrale prédomine, et le traitement peut être choisi entre le raloxifène, un bisphosphonate ou le ranélate de strontium.

Après 70 ans, le risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur prédomine, et le choix peut porter sur un bisphosphonate ou le ranélate de strontium.

Comment planifier le suivi d'une patiente ostéoporotique ?

La durée du traitement est à adapter en fonction :

- du risque de fracture individuel : la durée du traitement sera plus longue lorsque le risque initial est élevé ;
- de l'efficacité clinique du traitement : la survenue d'une fracture non traumatique après la première année doit conduire à se poser la question de l'observance. En cas d'observance correcte, cet événement peut être interprété comme un échec

Veuillez répondre aux questions ci-dessous pour calculer la probabilité de fracture sur 10 ans avec ou sans densité minérale osseuse

Votre pays : France Nom/Identité : A propos des facteurs de risques ?

Questionnaire :

1. Âge (entre 40 et 90 ans) ou Date de Naissance :
 Âge : 68 Date de Naissance :
 2. Sexe : Masculin Féminin
 3. Poids (kg) : 65
 4. Taille (cm) : 165
 5. Fracture Précédente : Non Oui
 6. Parents ayant eu une fracture de la hanche : Non Oui
 7. Actuellement Fumeur : Non Oui
 8. Glucocorticoïdes : Non Oui
 9. Polyarthrite rhumatoïde : Non Oui

10. Ostéoporose secondaire : Non Oui
 11. Alcool 3 unités ou plus par jour : Non Oui
 12. DMO du Col Fémoral (g/cm²) :
 T-Score : -3.0

Effacer Calculer

BMI : 23.9
 The ten year probability of fracture (%)
 avec DMO
 Major osteoporotic : 17
 Hip fracture : 7.6

FIGURE 6 Exemple de calcul de la probabilité de fracture à 10 ans par l'outil FRAX pour une femme de 68 ans avec une corpulence normale, une fracture prévalente et un T-score à -3.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

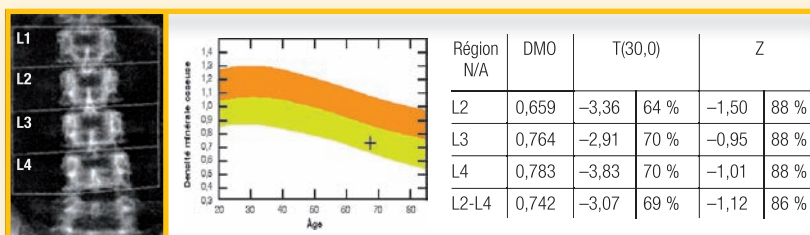
L'ostéoporose permet aux examinateurs de proposer des dossiers transversaux médico-chirurgicaux. Un exemple classique débiterait par une fracture non traumatique en abordant le traitement chirurgical et ses complications spécifiques, pour aboutir au diagnostic d'ostéoporose pour lequel il faudra spécifier le traitement médical.

L'étudiant doit savoir poser le diagnostic d'ostéoporose (fractures non traumatiques ou densité osseuse basse) en ayant toujours à l'esprit d'écarter les diagnostics différentiels d'ostéopathies fragilisantes (malignes ou métaboliques) et d'ostéoporoses secondaires.

L'étudiant doit savoir lire une ostéodensitométrie et interpréter son résultat à partir du T-score.

Pour la partie thérapeutique, il est essentiel que l'étudiant organise sa réponse en séparant bien le traitement pharmacologique (supplémentation vitamino-calcique et traitement spécifique de l'ostéoporose) du traitement non pharmacologique (mesures générales hygiénodététiques) montrant au correcteur que les principes de prise en charge ont été compris. Les moyens non pharmacologiques sont aussi importants que les moyens pharmacologiques ! Chez le sujet âgé, il faudra impérativement discuter des mesures de prévention des chutes en abordant notamment l'aménagement du domicile, la lutte contre la polymédication et la rééducation, qui fait l'objet d'une question spécifique du programme de l'ENC. La correction des carences en calcium et en vitamine D est un préalable indispensable à la mise en route d'un traitement antiostéoporotique. Parmi les nombreux traitements médicamenteux de l'ostéoporose, l'étudiant devra au moins retenir une molécule de la classe des bisphosphonates.

Le traitement de l'ostéoporose se prolonge sur plusieurs années. Comme dans toute maladie chronique, la persistance des traitements antiostéoporotiques est faible. L'étudiant devra donc insister dans sa réponse sur les mesures d'éducation thérapeutique pour améliorer l'adhésion au traitement.



Exemple de cas clinique

Une patiente de 65 ans est adressée à la consultation de rhumatologie par un confrère chirurgien orthopédiste, car elle a présenté récemment une fracture du poignet droit suite à une chute de sa hauteur. La patiente est ménopausée depuis l'âge de 50 ans et n'a pas reçu de traitement hormonal de la ménopause en raison d'un antécédent de phlébite sous plâtre. Par ailleurs, elle reçoit depuis 2 ans un traitement par antiaromatase (létrozole, Femara) dans les suites d'un cancer du sein gauche.

QUESTION N° 1

Pour quelles raisons est-il justifié de rechercher une ostéoporose chez la patiente ?

QUESTION N° 2

La patiente arrive à votre consultation avec les résultats de l'examen ci-contre. Donnez le nom complet de l'examen, puis indiquez le statut osseux de cette patiente.

QUESTION N° 3

Indiquez le bilan biologique minimal que vous allez réaliser chez cette patiente pour éliminer une autre cause d'ostéopathie fragilisante.

QUESTION N° 4

En raison de cette ostéoporose post-ménopausique fracturaire, quelle classe thérapeutique spécifique contre l'ostéoporose pouvez-vous proposer à cette patiente ?

QUESTION N° 5

Parmi les traitements antérieurement pris, lequel pourrait intervenir dans l'augmentation du risque fracturaire chez cette patiente ménopausée ?

QUESTION N° 6

Quelles règles hygiénodététiques conseillez-vous à la patiente pour la prise en charge de cette ostéoporose ?



Retrouvez toutes les réponses et les commentaires sur www.larevuedupraticien.fr onglet ECN

OK

thérapeutique. Le traitement en cours doit être interrompu et remplacé par un autre médicament pouvant appartenir à la même classe thérapeutique ;

- des données disponibles sur les effets osseux et la tolérance des traitements.

D'après les données actuellement disponibles, la durée du traitement par un bisphosphonate, par le raloxifène ou par le ranélate de strontium doit être d'au moins 5 ans. Au-delà de cette durée, une réévaluation du risque individuel de fracture est utile pour déterminer la conduite thérapeutique ultérieure : poursuite de la même molécule, changement pour une autre molécule ou arrêt du traitement pour une durée déterminée (vacance thérapeutique). La durée du traitement par le téraparatide doit être de 24 mois au plus. Au-delà, le traitement devra être relayé pour un autre traitement antiostéoporotique. Les traitements de l'ostéoporose, comme de toute maladie chronique, ne sont efficaces qu'en cas d'observance optimale. Dans la plupart des études, il a été observé que près d'une patiente sur deux avait arrêté son traitement avant la fin de la première année.

Pour vérifier l'efficacité, la tolérance et l'adhésion thérapeutiques, le suivi clinique est le plus souvent suffisant, avec le recueil de la survenue de fractures et une mesure au moins annuelle de la taille.

L'ostéodensitométrie est recommandée pour la prescription, mais elle a peu d'indications dans le suivi des patients, car les variations à court terme sont faibles. À ce jour, la répétition des mesures n'est utile ni pour suivre l'efficacité du traitement antiostéoporotique ni pour apprécier son observance. L'augmentation de la densité minérale osseuse sous traitement ne reflète que très imparfaitement l'efficacité antifracturaire. Chez la femme ménopausée, une seconde ostéodensitométrie peut être réalisée dans deux indications :

- elle est recommandée à l'arrêt du traitement antiostéoporotique, en dehors d'un arrêt précoce pour effet indésirable, et sera prise en compte dans la réévaluation du risque de fracture ;
- lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après une première ostéodensitométrie montrant une valeur normale ou une ostéopénie, une seconde ostéodensitométrie peut être proposée 3 à 5 ans après, en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque.

La prescription des marqueurs biologiques du remodelage osseux dans le suivi de l'ostéoporose est encore non consensuelle. Pour les bisphosphonates, le dosage des marqueurs de résorption osseuse permet un suivi à court terme. Leur diminution à 3 ou 6 mois permet de vérifier l'effet pharmacologique osseux du traitement et son observance. De plus, pour les patients, la mise en évidence de la diminution du marqueur peut améliorer la persistance du traitement.

Enfin, il n'existe pas d'indication à un suivi radiographique d'une ostéoporose primitive. Une radiographie du rachis dorsal et lombaire peut être pratiquée chez une patiente traitée s'il existe des rachialgies et/ou une perte de taille de 2 cm ou plus par rapport à la taille mesurée en début de traitement. •

Remerciements au Collège français des enseignants en rhumatologie (COFER) pour la mise à disposition des iconographies en accès libre sur <http://cofer.univ-lille2.fr>.

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

POUR EN SAVOIR ➡



Monographie **Ostéoporose**

Rev Prat 2004;
54(19):2105-40

Recommandations

HAS : Ostéodensitométrie (juin 2006)

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/osteodensitometrie_rapport.pdf

HAS : Prévention, le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose (juillet 2006)

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/osteoporose_synthese.pdf

HAS : Prévention des fractures dues à l'ostéoporose (mai 2007)

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prevenir_fractures_osteoporose.pdf

AFSSAPS : Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique (janvier 2006)

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/6c7b18b541509aa9f499484099d5f8e8.pdf

Abonnez-vous ou **réabonnez-vous** en ligne sur

www.larevuedupraticien.fr

Bénéficiez également
de nos offres d'abonnement
DUO ou TRIO

